

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1902-1903. — N° 43

DES
INJECTIONS SOUS-CUTANÉES
d'Eau Oxygénée

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 9 Décembre 1902

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Léon CAPON

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE DE LYON

Né à Trélon (Nord), le 10 avril 1879



LYON

IMPRIMERIE MOUGIN-RUSAND, WALTENER & C^{ie} SUCCESEURS

3, rue Stella, 3

—
1902

DES
INJECTIONS SOUS-CUTANÉES

d' Eau Oxygénée



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1902-1903. — N° 43

DES
INJECTIONS SOUS-CUTANÉES
d'Eau Oxygénée

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 8 Décembre 1902

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Léon CAPON

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE DE LYON

Né à Trélon (Nord), le 10 avril 1879



LYON

IMPRIMERIE MOUGIN-RUSAND, WALTENER & C^{ie} SUCCESSIONS

3, rue Stella, 3

—
1902



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET.	DOYEN.
LACASSAGNE	ASSESSEUR.
CROLAS.	QUESTEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements	}	BARD.
Clinique ophtalmologique		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	}	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales		FOCHIER.
Clinique des maladies des enfants	}	GAYET.
Physique médicale		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique	}	PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie		WEILL.
Matière médicale et Botanique	}	MONOYER.
Parasitologie		HUGOUNENQ.
Anatomie	}	CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie		FLORENCE.
Physiologie	}	LORTET.
Pathologie interne		TESTUT.
Pathologie externe	}	RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales		MORAT.
Anatomie pathologique	}	TEISSIER.
Médecine opératoire		AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée	}	MAYET.
Médecine légale		TRAPIER.
Hygiène	}	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique		ARLOING.
Pharmacologie	}	LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
		SOULIER.
		CROLAS.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes	MM. POLLOSSON (A.), agrégé
Maladie des voies urinaires	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Physiologie	DOYON, —
Accouchements	FABRE, —
Botanique	BEAUVISAGE, —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
ROUX.	SIRAUD.	BÉRARD.	VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBU.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P.).	REGAUD.
MOREAU.	NOVÉ-JOSSERAND	CHATIN.	CAUSSE (Ch.).
VALLAS			

M. BEAUDUN, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. PONCET, *Président* ; M. ROLLET, *Agrégé*
MM. DURAND et BÉRARD, *Assesseurs*

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MÈRE, A MON PÈRE

A qui je dois tout, je dédie ces quelques pages comme témoignage de ma reconnaissance et de mon inaltérable affection.

A MES GRANDS PARENTS

A MA SŒUR CHÉRIE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PONCET

Ex-chirurgien en chef de l'Hôtel-Dieu

Professeur de clinique chirurgicale

Membre correspondant de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'honneur

C'est sur le conseil de M. le Professeur PONCET que nous avons entrepris ce travail. Nous sommes heureux et fier d'avoir été pendant trois années l'élève d'un tel maître ; nous le prions de vouloir bien agréer l'expression de notre respectueuse gratitude pour le grand honneur qu'il nous fait aujourd'hui en présidant la soutenance de notre thèse.

Nous remercions aussi bien vivement, M. DOR, chef du laboratoire de M. le Professeur PONCET, qui nous a prodigué avec son affabilité habituelle des conseils et des renseignements et qui a bien voulu mettre à notre service sa grande compétence dans les expériences de laboratoire.

A tous ceux enfin de nos maîtres, civils et militaires, qui nous ont porté quelque intérêt au cours de nos études, nous adressons ici, l'hommage de notre plus profonde reconnaissance.

INTRODUCTION

L'eau oxygénée a été découverte par Thénard en 1818. On la prépare en dissolvant du bioxyde de baryum dans l'acide chlorhydrique, en précipitant la baryte par l'acide sulfurique et en se débarrassant de l'acide chlorhydrique libre et du baryum par le sulfate d'argent qui donne du chlorure d'argent et du sulfate de baryte. Suivant la façon dont on opère l'oxygène reste dans l'eau en proportions plus ou moins considérables.

Ce composé, bioxyde ou peroxyde d'hydrogène, existe dans la nature: H. Struve et E. Schoene l'ont retrouvé dans l'air, la pluie, la grêle, la neige.

On emploie ordinairement cet agent sous forme d'eau oxygénée à 12 volumes. Il est possible de l'obtenir à 478 volumes par des concentrations successives sous la cloche de la machine pneumatique.

Thénard avait proposé l'eau oxygénée pour restaurer les vieux tableaux. Les sels de plomb noircis par les émanations sulfhydriques passent sous cette action à l'état de sulfate de plomb blanc. Plus tard on s'en servit pour blanchir l'ivoire, l'os, la corne, les plumes, les éponges, la soie et même les tissus de lin et de coton,

par des procédés très simples, connus de tous les dégraisseurs et restaurateurs d'objets anciens.

Aujourd'hui l'eau oxygénée est entrée dans le domaine de la thérapeutique et de l'hygiène. C'est grâce à M. Bernard, vétérinaire militaire qui révéla en 1878 les propriétés anti-fermentescibles de l'eau oxygénée. Son travail resta inconnu ; il fallut des noms autorisés, tels que ceux de MM. Paul Bert et Regnard, pour accorder à ce nouvel agent la place qu'il méritait dans l'arsenal thérapeutique.

Les premiers essais cliniques furent tentés par Baldy en 1881, qui reconnut expérimentalement l'action anti-putride de l'eau oxygénée et son heureuse influence sur certains processus morbides à formes purulentes. Béchamp de Lille insista l'année suivante sur ses propriétés anti-virulentes et Paul Bert et Regnard démontrèrent par la suite qu'elle arrête la fermentation de la levure de bière, qu'elle empêche le développement des ferments figurés, bactéries putrides, infectieuses ou non.

La communication relatant ces faits, présentée à l'Académie des Sciences en 1882, eut pour résultat de généraliser l'emploi de l'eau oxygénée dans le traitement des plaies, le lavage des cavités. Nocard d'Alfort et Mollereau démontrèrent ensuite que l'eau oxygénée atténue la virulence du charbon symptomatique, Damaschino fit voir qu'elle tuait le champignon du muguet, l'oïdium albicans, Paul Bert signala son action destructive sur des cultures de staphylocoque, de bacillus anthracis et de bacillus morvus, André sur le tricophyton de la teigne, et l'acarus de la gale, Miquel enfin, dans un tableau comparatif du pouvoir des antiseptiques, plaça

l'eau oxygénée avant le sublimé lui-même. Tant de propriétés accordées à cet agent, suscitèrent un enthousiasme égal au moins à l'abandon dans lequel il est tombé aujourd'hui. On l'employa pour tout. Baldy par exemple rapporte qu'un garçon de son laboratoire affecté de bronchite suspecte fut rapidement amélioré. Une plaie qu'il portait à la main fut en outre rapidement guérie.

Il nous paraît nécessaire, pour énumérer les affections que l'on a traitées par l'eau oxygénée, de les diviser en deux parties : affections médicales, affections chirurgicales.

AFFECTIONS MÉDICALES

Les premiers essais ont été dirigés contre la chloro-anémie. Les résultats ont été, paraît-il, excellents : les forces reviennent et la guérison se maintient. Quant à la tuberculose pulmonaire, elle n'est justiciable du traitement par l'eau oxygénée que dans les cas peu avancés. On n'obtient du reste que de l'amélioration. Cinq observations, relatives à ce mode de traitement, sont rapportées dans la thèse de Barbolain.

On a essayé de traiter le diabète par l'eau oxygénée. Les premières tentatives, tout empiriques, ont été faites en Allemagne, en 1876. Baldy renouvela ce traitement et améliora deux cas par ingestion de 30 à 50 grammes par jour d'eau oxygénée à dix volumes, prises entre les repas à raison de 2 ou 3 grammes à la fois et fortement diluée. Contre l'épilepsie, elle fut employée par Richardson avec succès, paraît-il. Enfin on a repris dans

ces derniers temps, son emploi déjà préconisé par le docteur Martin Saint-Ange en 1832, pour combattre l'asphyxie cholérique.

Des essais sur son emploi dans les dyspepsies avec fermentations anormales ont été tentés : nous n'en connaissons pas les résultats.

De toutes ces tentatives, il n'en faut retenir qu'une : l'emploi de l'eau oxygénée dans les vomissements de la grossesse : Ce traitement n'est du reste, qu'une imitation des inhalations d'oxygène, qui ont donné des résultats vraiment merveilleux quoique inexpliqués — Il a fait le sujet d'une thèse où sont rapportées nombre d'observations probantes (thèse Briend).

En somme, l'eau oxygénée appartient plutôt à la chirurgie : il n'est guère d'affection dans laquelle on n'a pas essayé l'eau oxygénée.

AFFECTIONS CHIRURGICALES

On a d'abord employé l'eau oxygénée comme antiseptique, parce qu'elle envoyait dans toutes les anfractuosités « de l'oxygène naissant doué d'un remarquable pouvoir microbicide ». A ce titre on la considérait comme pouvant désinfecter des replis que d'autres antiseptiques ne peuvent atteindre et Quenu et Hartmann l'utilisèrent pour purifier le rectum avant l'intervention chirurgicale.

Lucas Champonnière suivit cette voie, en employant l'eau oxygénée pour l'antisepsie préopératoire dans la chirurgie du vagin.

Touchard l'employa pour la bouche, enfin Péan obtint dans toutes sortes de plaies, de tels résultats, que

son usage se généralisa, non seulement comme antiseptique mais comme excitant des plaies atones.

Elle passa ensuite dans le domaine de l'obstétrique avec Petit, qui l'employa en lavages intra-utérins, dans les métrites et dans les métrorrhagies, où elle agit autant par ses propriétés hémostatiques que par ses propriétés antiseptiques.

Les maladies vénériennes, la blennorrhagie et la vaginite furent aussi traitées par Sinety et Jullien, avec l'eau oxygénée. Les résultats semblent meilleurs dans les vaginites que dans les uréthrites. Misset de Dijon a publié des succès obtenus dans deux cas de cystite purulente.

Enfin Ferrara l'a utilisée en ophtalmologie, Bettmann en otologie, Gellé en rhinologie et Touchard en thérapeutique dentaire.

Comme l'on voit, il est peu d'affections auxquelles on n'ait opposé l'eau oxygénée : on pourrait croire qu'il fût impossible de faire de nouvelles tentatives ; cependant les récentes découvertes de la microbiologie ont démontré l'action destructive vraiment remarquable de l'eau oxygénée sur les microorganismes et ont offert une nouvelle voie aux expérimentateurs. Le problème suivant s'est posé : attaquer les agents pathogènes avec l'eau oxygénée, substance capable de les détruire.

CHAPITRE PREMIER

Partant de cette idée, disent Laborde et Quinquaud, que l'oxygène pur, au contact des éléments organiques, des matières albuminoïdes, et des proto-organismes, exerce une action destructive immédiate et certaine ; qu'il constitue, en conséquence, le plus puissant et le plus sûr microbicide, nous nous sommes demandés s'il ne serait pas possible d'utiliser l'eau oxygénée rapidement introduite dans l'organisme, de façon à détruire les germes animés de certaines maladies infectieuses rapidement mortelles. L'injection intra-veineuse s'offrait comme le procédé le plus rationnel et le mieux approprié en cette circonstance. Les résultats des expériences de Laborde et Quinquaud, publiés dans les *Mémoires de la Société de Biologie* de 1885, furent qu'on pouvait introduire dans le système circulatoire une quantité relativement considérable d'eau oxygénée pure sans provoquer d'accident notable.

Ces expériences reprises par Paul Bert et Regnard, qui en revendiquèrent du reste la priorité, n'aboutirent pas aux mêmes conclusions : « Toute injection d'eau

oxygénée dans les veines d'un chien produit des embolies gazeuses mortelles par décomposition du peroxyde d'hydrogène ».

D'autre part, Colasante et Capranica se rangèrent à cette opinion en formulant comme il suit, les conclusions de leurs expériences: « L'eau oxygénée est un poison tuant rapidement les animaux ».

Modifiant leurs expériences, dont Dujardin-Beaumetz disait qu'elles contenaient peut-être « le germe d'un traitement des maladies infectieuses », Laborde et Quinquaud pratiquèrent des injections sous-cutanées d'eau oxygénée, mais ne les considérèrent point comme pouvant exercer sur les proto-organismes l'action destructive qu'ils demandaient à l'injection intra-veineuse.

« Injectée sous la peau, l'eau oxygénée y produit sur le champ et plus ou moins localement un gonflement emphysémateux qui résulte de la formation ou de l'introduction de tout gaz dans le tissu sous-cutané, et, s'il y a en ce cas endosmose gazeuse, ce que nous ne saurions affirmer, ne l'ayant pas recherché, elle s'opère à coup sûr avec une telle lenteur, qu'il serait illusoire de compter sur des effets rapides et généralisés. »

Cette inocuité, cette inefficacité des injections sous-cutanées d'eau oxygénée est loin cependant d'être aussi absolue que l'affirment Laborde et Quinquaud. Grasset et Michaut dans sa thèse, signalent des cas de mort par embolie que nous aurons par la suite occasion d'analyser; et tout récemment, M. Dor, chef du Laboratoire de M. le Professeur Poncet, donnait dans le *Lyon Médical* les résultats de ses expériences:

« Lorsqu'on injecte de l'eau oxygénée dans le tissu

cellulaire d'un animal, il peut se produire une décomposition immédiate, si l'on a fait une petite hémorragie ou si l'on a introduit des poils avec le trocart ; dans ce cas on n'observe pas d'autre accident qu'une production abondante de gaz au lieu de l'injection ; mais s'il n'y a ni poils, ni hémoglobine, l'eau oxygénée est absorbée sans décomposition préalable, et dans ce cas, elle se décompose dans le torrent circulatoire et elle détermine la mort par embolie gazeuse en quelques minutes. Il suffit de 4 centimètres cubes d'eau oxygénée à 12 volumes pour tuer un lapin, et de 2 centimètres cubes 1/2 pour tuer un cobaye... »

Il semble donc que si les injections sous-cutanées d'eau oxygénée ne sont pas fatalement mortelles, elles ne sont cependant pas sans danger. En présence de résultats aussi dissemblables, M. Dor a bien voulu nous confier la tâche de continuer ses expériences, nous nous proposons donc d'étudier dans ce travail :

1° Les effets physiologiques des injections sous-cutanées d'eau oxygénée ;

2° Les lésions qu'elles produisent ;

3° Les variations dans leurs effets suivant le mode opératoire ;

4° Les résultats obtenus jusqu'à ce jour par l'emploi en thérapeutique des injections sous-cutanées d'eau oxygénée.

CHAPITRE II

Si à un animal, on injecte une forte dose d'eau oxygénée telle qu'on la trouve dans le commerce, c'est-à-dire à 10 volumes environ, on observe aussitôt l'injection faite, un gonflement œdémateux local, crépitant et sonore à la percussion. L'animal qui ne paraît d'abord nullement incommodé ne tarde pas à donner des signes d'inquiétude ; les mouvements respiratoires et les battements du cœur ralentissent ; il pousse quelques cris douloureux, tombe sur le flanc, respire avec difficulté ; puis l'intoxication se manifeste sur presque toutes les fonctions de l'économie. Le pouvoir excito-moteur de la moëlle épinière est surexcité et les manifestations de cette surexcitation se traduisent par des phénomènes convulsifs. Les convulsions surviennent par accès séparés par des intervalles de calme ; ces accès se font de plus en plus fréquents ; chacun d'eux augmente la faiblesse de l'animal, qui réagit de moins en moins, et au cours de l'un d'eux, il ne se relève plus. A ce moment, l'anesthésie est presque totale. Couché sur un côté, l'animal ne respire plus qu'avec peine ; il semble réunir ses dernières forces et les concentrer en quelques inspirations

faibles et saccadées, suivies d'expirations très énergiques. Entre temps, les muqueuses pâlissent et les yeux perdent leur éclat. Les extrémités se cyanosent. Très souvent, le relâchement des sphincters accompagne les dernières inspirations et entraîne l'issue des matières fécales et de l'urine.

L'autopsie, pratiquée immédiatement, permet de constater les lésions suivantes :

Le cœur présente une coloration rosée ; il est dilaté et flasque. La cavité droite contient de nombreuses bulles de gaz et un peu de sang écarlate ; les veines, rosées, sont très visibles ; à travers leurs parois, on aperçoit des index de gaz volumineux. Les artères pulmonaires charrient des bulles gazeuses, ainsi que les veines de la base de l'encéphale.

Les poumons sont distendus, semblent manquer de place dans la cavité thoracique et conservent les impressions des côtes. Ils crépitent au toucher, laissent échapper à la coupe sous l'eau de nombreuses bulles de gaz et sont ponctués de petites ecchymoses sous-pleurales.

Le foie, la rate et les reins sont gorgés de sang et rosés. A la pression, le parenchyme hépatique laisse échapper une mousse abondante. La rate semble être une éponge.

L'embolie, qui est donc la cause de la mort, a été niée, et beaucoup d'auteurs l'ont attribuée à une intoxication, à la destruction des globules rouges, ou à leur transformation par un processus chimique analogue à celui que l'on trouve dans l'intoxication par l'oxyde de carbone.

Deux autopsies, de sujets morts accidentellement par

l'emploi de l'eau oxygénée, semblent, de prime abord, donner raison à ces théories.

Le premier cas appartient à M. Laache, médecin interne à l'hôpital de l'Etat de Christiania.

« Il s'agit d'un malade, qui avait été opéré d'em-pyème du côté gauche ; la guérison semblait devoir être rapide ; il ne restait qu'une fistule ; on fit, pour la cicatriser, des injections quotidiennes de 80 centimètres cubes d'eau oxygénée à 15 volumes.

« A la septième, il éprouva des douleurs et un peu de défaillance ; le pouls ne battit plus, la respiration fut oppressée, des convulsions survinrent dans le bras droit, la tête se tourna à gauche, la mâchoire se contracta fortement, la face se cyanosa, et la mort survint dans l'espace de dix minutes.

« L'autopsie, faite 48 heures après la mort, n'a pas donné de grands résultats ; le cœur, agrandi et distendu, contenait du sang noir, liquide et non mousseux ; dans les parties où le poumon gauche adhérait à la paroi thoracique, il y avait de petites ecchymoses ; dans le quatrième ventricule du cerveau, on voyait une ecchymose de la grosseur d'une tête d'épingle.

« Le sang des veines hépatiques contenait des bulles de gaz. »

M. Laache attribua cette mort subite à l'extravasation du sang dans le quatrième ventricule, ou à un shock. Desmoulins, dans sa thèse, émet cette opinion que les organes ont peut-être été comprimés par la grande quantité de gaz subitement mis en liberté dans la plèvre, ce qui répond assez au tableau de cette mort par asphyxie.

Nos objections seront faciles à soulever : les explications de M. Laache sont de celles que l'on donne à toute mort de cause inconnue. Quant à celles de Desmoulins, elles ne seraient admissibles que s'il n'y avait pas eu de communication entre la plèvre et l'extérieur. Or, il y avait fistule : si le dégagement du gaz a été tel qu'il n'y ait pas eu assez de place dans la plèvre pour le contenir sans danger de compression, il a suivi l'une ou l'autre de ces deux voies, et sans doute les deux à la fois ; il s'est échappé par la plaie et il a été absorbé par les vaisseaux, provoquant ainsi une embolie mortelle.

Le second cas, appartenant à M. le docteur Lallement, est presque identique.

Après une opération d'empyème, sur un sujet jeune et de constitution robuste, le docteur Lallement, voyant le pansement chargé chaque jour de liquide purulent, se décide à employer l'eau oxygénée en injections, quatre mois après l'opération. Les premières injections donnent un bon résultat, quand, « le 17 octobre, après une injection d'eau oxygénée de 1 litre environ, le malade est pris d'une douleur très vive, en point de côté, avec suffocation, angoisse, *en un mot, comme une personne ayant une embolie*. Depuis ce moment, le malade a eu une agonie assez pénible et est mort le 20 octobre, dans la nuit. »

« Comme une personne ayant eu une embolie », dit M. le docteur Lallement, et pourquoi pas « comme une personne qui a eu une embolie ? » Parce que l'autopsie a été négative.

Michaut, dans sa thèse sur l'eau oxygénée, admet que les lavages ont rapidement modifié la surface

purulente de la plèvre ; l'eau oxygénée était décomposée immédiatement au contact du pus et des dépôts fibrineux. Quand la guérison est survenue, la plèvre, intacte, n'a plus décomposé l'eau oxygénée, elle l'a absorbée en nature et l'a fait entrer dans le torrent circulatoire, où elle a causé les mêmes accidents que nous avons vu se produire chez les animaux ».

Nous croyons difficilement que l'eau oxygénée puisse traverser une séreuse sans se décomposer : nous préférons expliquer ce cas de mort par la trop grande quantité d'eau oxygénée employée pour l'injection mortelle.

Quoi qu'il en soit, dans ces deux cas, l'embolie n'est rien moins que démontrée ; elle n'est même pas soupçonnée par Laache, et c'est sur cette incertitude sur la cause de la mort que s'appuient les théories de la destruction des globules, de l'intoxication.

Les globules que nous avons prélevés sur le sang d'animaux tués par injections sous-cutanées d'eau oxygénée, immédiatement après leur mort, étaient intacts ; leur déformation, leur aspect crenelé ne survient que quelques heures après. De même, l'embolie n'est constatable que dans les quelques heures qui suivent la mort ; plus tard, les lésions sont si peu nettes qu'il faut être prévenu pour les découvrir.

Voilà qui nous explique les résultats négatifs des autopsies des deux cas que nous venons de citer.

La loi réglementant les autopsies, actuellement en vigueur, interdit de pratiquer toutes recherches dans les 24 heures qui suivent la mort. Dans la majorité des cas, le cadavre n'est soumis à l'autopsie qu'après

36 heures écoulées, 48 pour le sujet de Laache. Pendant ce temps, des réactions se sont produites, qui font disparaître presque en totalité l'excès de gaz oxygène, qui est le véritable facteur de la mort.

L'autopsie donne, en effet, des résultats différents, suivant qu'elle suit immédiatement la mort ou qu'elle est pratiquée dans les délais ordinaires.

Immédiate, elle révèle les lésions décrites ci-dessus, caractérisées par la présence dans le cœur droit, dans les vaisseaux et dans les différents organes, de nombreuses bulles de gaz.

Tarde-t-on 48 heures environ, les lésions sont presque inappréciables. Les organes ont repris une teinte presque normale, le cœur droit ne contient plus que quelques caillots noirâtres; le poumon, le foie ne crépitent plus; les index de gaz ont disparu presque totalement. Il ne reste plus, en résumé, des lésions de la veille, que les ecchymoses sous-pleurales. Le sang, rose vif après la mort, est devenu poisseux, épais et noirâtre.

Trois rats, que nous avons tués par injection sous-cutanée d'eau oxygénée et que nous avons autopsiés à 24 heures d'intervalle, nous ont permis de constater ces différences dans l'état des organes et d'étudier pas à pas l'action de l'eau oxygénée sur le sang.

CHAPITRE III

C'est donc dans l'embolie plutôt que dans une intoxication qu'il faut rechercher la cause de la mort par l'eau oxygénée. Comment se produit cette embolie? Que devient l'eau oxygénée injectée dans le tissu cellulaire sous-cutané?

Une partie de cet agent se décompose immédiatement au contact des matières organiques introduites avec l'aiguille, un poil par exemple, ou de la faible quantité de sang résultant du traumatisme. Le gaz oxygène diffuse avec rapidité dans le tissu cellulaire, produisant un gonflement emphysémateux voire même des décollements très étendus qui dans certains cas insufflent pour ainsi dire l'animal. Un champignon de mousse blanche écarte les lèvres de la petite plaie produite par l'introduction de l'aiguille. Une autre partie et c'est la plus grande, est absorbée au fur et à mesure de sa décomposition, qu'elle achève au contact du sang.

Il ne semble pas admissible en effet, comme on l'a admis, que l'eau oxygénée qui se décompose au contact de toute matière organique puisse traverser une membrane sans abandonner son oxygène.

L'expérimentation a semblé prévaloir contre tous les arguments que l'on a pu fournir. Asmuth et Schmidt ont en effet institué l'expérience suivante. Ils ont fait absorber à un lapin 40 centimètres cubes d'eau oxygénée à 10 volumes. L'animal ne manifesta aucun trouble particulier et s'il y eut décomposition de l'eau oxygénée elle ne fut pas complète car les urines contenaient de l'eau oxygénée en nature. Nous avons essayé de répéter l'expérience : le sujet, un lapin, fut atteint pendant quelques jours d'une violente inflammation des muqueuses, qui l'empêcha de manger et cependant l'eau oxygénée employée ne titrait que 6 volumes. Les urines contenaient évidemment de l'oxygène : nous avons sacrifié l'animal 2 heures après l'ingestion et recueilli l'urine dans la vessie. Au contact de l'acide chromique, jaune, nous avons constaté une coloration bleue caractéristique de la présence d'acide perchromique résultant de l'oxydation du réactif employé.

Il semblerait que ce fût une preuve de l'absorption sans décomposition de l'eau oxygénée par la paroi stomacale, mais à cela nous objecterons que, d'une part, si l'eau oxygénée était absorbée elle ne pourrait l'être que par les vaisseaux et par conséquent se décomposerait tout comme dans le cas d'injection intraveineuse ou sous-cutanée ; que d'autre part l'urine quelle qu'elle soit, jouit de propriétés oxydantes, et que, sans ingestion d'eau oxygénée, on peut obtenir la réaction de l'acide perchromique.

En effet, il existe dans la plupart des organes une substance qui décompose l'eau oxygénée. Cette substance présente tous les caractères d'un ferment soluble ;

elle existe, en rangeant les organes d'après la quantité d'oxygène qu'ils sont susceptibles de dégager, dans le foie, le rein, le corps thyroïde, le pancréas, l'intestin grêle, la glande sous-maxillaire, la rate, le cœur, le poumon, le thymus, le cerveau, les muscles striés. De plus ce ferment existe dans l'urine de chien : son existence a été constatée par M. Abelous, qui a retrouvé, plus ou moins manifeste, dans l'urine de nombreux chiens, ce pouvoir de décomposer l'eau oxygénée.

L'expérience d'Asmuth et Schmidt ne prouve donc pas l'absorption par les membranes, et on ne peut ici invoquer la qualité de l'eau oxygénée employée, ni attribuer sa décomposition aux éléments anatomiques, car l'acidification, l'alunilisation et les antiseptiques ne font pas disparaître ce ferment ; l'alcool seul le précipite : d'autre part, si on traite les extraits d'organes par du noir animal, on obtient après quelques heures de contact un filtrat incolore et limpide qui décompose énergiquement H^2O^2 .

L'expérience contraire, c'est-à-dire la preuve de la décomposition de l'eau oxygénée au contact de toute membrane, est facile à répéter : elle a été indiquée par Grasset qui a injecté de l'eau oxygénée à différents titres, dans le péritoine de cobayes et de lapins. Les résultats immédiats sont : la mort quand on emploie de l'eau oxygénée d'un titre élevé ; les solutions diluées au contraire, solutions à 3 volumes, par exemple, peuvent être injectées à haute dose et ne donner lieu qu'à des phénomènes passagers, légers. Ainsi, chez un cobaye de 390 grammes, M. Grasset a injecté, sans trouble pour l'animal, 25 centimètres cubes de solution pouvant dégrager 75 centimètres cubes de gaz oxygène.

Ce qui nous intéresse surtout dans ces expériences, c'est non seulement les résultats par eux-mêmes, mais la façon dont M. Grasset décrit la décomposition et l'absorption du liquide injecté.

« La solution aussitôt injectée diffuse rapidement et produit une mousse abondante autour de la masse intestinale; le gaz dégagé dilate la cavité abdominale, et il se produit un tympanisme très marqué; en même temps on remarque des phénomènes de dyspnée. La résorption gazeuse est assez prompte, car au bout d'une heure environ on ne constate plus qu'une légère expansion abdominale ».

Résorption gazeuse, dit M. Grasset; il ne s'agit donc pas d'absorption en nature de l'eau oxygénée. De plus, autre argument, une préparation histologique du mésentère prouve l'intégrité de l'endothélium. L'eau oxygénée étant toujours quelque peu corrosive aurait certainement laissé des traces de son passage si elle avait traversé cet endothélium.

Enfin l'expérience de Coppola, en 1887, permet pour ainsi dire de suivre la décomposition de l'eau oxygénée au contact des vaisseaux, à l'œil nu; Coppola injectait une petite quantité d'eau oxygénée dans l'oreille du lapin; il voyait immédiatement par transparence les bulles gazeuses se former dans les vaisseaux.

Il nous semble maintenant important, avant de donner les résultats de nos essais, de faire remarquer que, dans beaucoup des expériences relatées dans les communications et rapports que nous avons consultés, il n'est peu ou point question de l'acidité ou du titre exact de l'eau oxygénée employée. De ces facteurs

dépend en partie la différence des résultats obtenus dans les mêmes expériences, témoin les conclusions contradictoires des rapports sur les injections intra-veineuses d'eau oxygénée de Paul Bert et Regnard d'une part, et de Laborde et Quinquaud d'autre part.

L'eau oxygénée, telle que la fournissent les pharmaciens ou droguistes est loin d'être toujours semblable à elle-même. Une eau oxygénée, livrée comme titrant douze volumes, n'en dégage ordinairement que huit ou neuf et elle est réduite à deux volumes après trois mois d'abandon en flacon bouché. La lumière, les poussières que véhicule l'atmosphère, la simple agitation même contribuent à sa décomposition. En outre, il faut faire la différence entre l'eau oxygénée véritable, $H^2 O^2$, déjà peu stable et qui résulte d'une combinaison chimique, avec la pseudo eau oxygénée qui est simplement de l'eau ordinaire contenant de l'oxygène sous pression. Celle-ci, comme on pense, perd spontanément son oxygène.

Il est du reste facile de s'assurer du titre d'une eau oxygénée avant de l'employer et de connaître ainsi la valeur d'un agent qui devient dangereux s'il est imprudemment manié : il suffit de renverser sur une cuve à mercure une cloche graduée contenant un volume connu de l'eau oxygénée à essayer et d'y introduire du bioxyde de manganèse. Au contact de ce corps, l'oxygène est mis en liberté, refoule le mercure, ce qui permet de lire sur la graduation le volume de gaz dégagé.

Enfin, presque toutes les eaux oxygénées, même celles que livrent les pharmacies des hôpitaux contiennent un acide, le plus souvent de l'acide sulfurique ou

de l'acide chlorhydrique, qui ont l'avantage de favoriser la stabilité de l'eau oxygénée, mais qui, bien qu'en minime quantité, 2 % environ dans la majorité des cas, agissent par leur présence. Nous n'en voulons pour preuve que l'objection à l'emploi de l'eau oxygénée que nous avons trouvé fréquemment soulevée. L'application de l'eau oxygénée, disent les ennemis de cet antiseptique, surtout les chirurgiens qui l'ont d'abord employée, est très douloureuse et produit parfois des escharres. C'en est peut-être pas la moindre cause de son abandon dans nombre de services hospitaliers. Or, depuis trois ans que nous fréquentons le service de M. le professeur Poncet, et que nous voyons employer *larga manu*, l'eau oxygénée soit comme antiseptique, soit pour décoller les pansements, nous n'avons jamais entendu un blessé manifester la moindre douleur. Cela tient à ce que l'eau oxygénée employée est neutre, au papier de tournesol, à ce qu'elle ne contient ni acide chlorhydrique, ni acide sulfurique qui exercent sur les tissus leur action corrosive.

Il serait donc désirable de ne plus employer que de l'eau oxygénée neutre ou du moins neutralisée peu de temps avant son emploi ; pour ce faire on emploie la soude caustique, en quantité juste suffisante, qui donne avec l'acide sulfurique du sulfate de soude et avec l'acide chlorhydrique du chlorure de sodium, tous deux inoffensifs.

Pour ne pas dépasser le but, c'est-à-dire pour ne pas alcaliniser l'eau, on commence par l'alcaliniser franchement et l'on ajoute de l'eau oxygénée acide, peu à peu, jusqu'à ce qu'on obtienne la neutralité au papier de tournesol.

On évite ainsi la douleur au blessé. Il nous semble, en outre utile de rapporter ici un cas, qui malheureusement peut se reproduire chaque jour, dans lequel une irrigation d'eau oxygénée à dix volumes, a causé par la présence d'acide chlorhydrique, la mort d'un blessé.

Cet accident a fait l'objet d'une communication de M. Camille Moreau, à l'Académie Royale de médecine de Belgique. Nous abrégeons l'observation.

Un homme pris de boisson est grièvement atteint par un train à un passage à niveau de chemin de fer, et est trouvé par un visiteur, les deux jambes écrasées. Transporté à l'hôpital, il sort du coma et grâce à des soins éclairés son état s'améliore suffisamment pour que une intervention soit décidée.

« Nous nous crûmes autorisés, dit M. Camille Moreau, à pratiquer le 19 la double amputation au membre inférieur gauche, sous le genou, au lieu d'élection ; du côté droit, à cause de l'attrition des tissus, à la cuisse, au-dessus des condyles. Néanmoins, la peau qui, à cette hauteur, nous avait paru bien saine, ne tarda pas à se nécroser à la partie externe du moignon sur l'étendue d'une paume de main. Les pièces de pansement s'imprégnèrent de liquide sanieux : la langue se montra saburrale ; il survint de la céphalalgie et la température se mit à osciller entre 38° 5 et 39° 5. Le 21, j'enlevai quelques points de suture aux deux extrémités de la ligne de réunion, et afin de combattre la septicémie, je fis chaque jour dans la plaie des irrigations plusieurs fois répétées au moyen d'eau oxygénée.

« Mon excellent confrère, M. le docteur Renoirte

voulut bien, pendant une indisposition qui me retint à la maison, continuer le même traitement.

« L'état général du patient s'améliorait, lorsque dans la matinée du 27, soit huit jours après l'opération, l'infirmier arriva m'apprendre que le blessé venait de mourir subitement par suite d'une hémorragie foudroyante du moignon de la cuisse. Ce n'est qu'en voulant soulever la couverture pour lui donner ses soins que la religieuse s'était aperçue qu'une grande quantité de sang avait transpercé le pansement et la literie ».

L'auteur attribua cette hémorragie secondaire à l'eau oxygénée, à l'action destructive qu'elle avait exercé sur le catgut avec lequel il avait lié ses vaisseaux. Il fit des expériences *in vitro* : il plaça deux fragments de catgut n° 4 dans un tube contenant de l'eau oxygénée, il vit ces fragments se gonfler, se ramollir, se désorganiser et conclut « qu'il était dangereux d'irriguer d'eau oxygénée une plaie d'amputation dans laquelle les ligatures ont été faites au moyen de catgut ».

Ici, comme dans bien d'autres cas encore, on a accusé l'eau oxygénée alors que l'acide chlorhydrique destiné à garantir la conservation de cette eau était seul en cause.

Un collègue de M. Camille Moreau, M. Desguin a, en effet, renouvelé ces expériences avec de l'eau oxygénée neutre et n'a constaté qu'une légère altération du catgut, alors que dans l'eau oxygénée acide le catgut se ramollit et perd sa solidité.

Pour notre part, nous avons conservé pendant cinq jours un rouleau de catgut dans l'eau oxygénée dont nous nous sommes couramment servi pour nos expé-

riences et au bout de ce temps nous n'avons pu le rompre qu'avec peine. Dans l'eau acidulée d'acide chlorhydrique au contraire, le catgut s'est désagrégé et a formé une sorte de boyau très fragile, ce qui prouve surabondamment l'influence de l'acide.

CHAPITRE IV

L'action de l'eau oxygénée sur le sang a déjà été étudiée, mais nous ne croyons pas que cette étude ait jamais été faite autrement que *in vitro*, et que les résultats obtenus puissent expliquer les divergences que l'on trouve dans les expériences se rapportant aux injections d'eau oxygénée en général. Un point est acquis depuis longtemps : le sang décompose l'eau oxygénée. La teinture de gaiac, additionnée d'eau oxygénée ne change pas de couleur. Elle devient, au contraire, bleue intense par l'ozone ou l'oxygène naissant. Si l'on ajoute du sang à un mélange d'eau oxygénée et de teinture de gaiac, on voit se produire la réaction due à la production de l'oxygène naissant. La médecine légale l'utilise du reste, dans la recherche du sang.

Si l'on ajoute du sang à de l'eau oxygénée, il se produit immédiatement une mousse rosée abondante. Suit-on, sur la platine du microscope les phénomènes qui accompagnent cette effervescence, on voit les globules rouges pâlir, se décolorer et, peu après, prendre cet aspect crénelé qui est caractéristique de leur mort. On n'obtient cette déformation qu'en mettant au con-

tact du sang une eau oxygénée d'un titre élevé, à douze volumes par exemple. Le contact doit, en outre, être assez prolongé. Emploie-t-on, au contraire, une solution faible, il y a encore déformation des éléments globulaires ; nous n'oserions affirmer qu'il n'y ait point de modification dans leur structure intime, mais si elle existe, elle est faible et la régénération se reproduit assez rapidement.

Quant à savoir à quels éléments est dû le dégagement de l'oxygène, la question nous paraît actuellement résolue. Pour Paul Bert, en présence de la fibrine et des éléments qui, préexistant dans le sang, donneront naissance à la fibrine, il y a décomposition instantanée du peroxyde d'hydrogène. Béchamp, d'autre part, prouve par ses expériences que la matière colorante rouge du sang et l'hématosine dégagent beaucoup d'oxygène de l'eau oxygénée et que le phénomène est corrélatif d'une oxydation et d'une transformation profonde de ces corps. On peut admettre, par conséquent, que la fibrine d'une part et la matière colorante d'autre part, sont les deux facteurs de la décomposition de l'eau oxygénée. Les expériences donnent ; du reste, raison à cette manière de voir. En procédant par élimination, c'est-à-dire en mettant en présence de l'eau oxygénée chacun des éléments constitutifs du sang, on constate que fibrine et hématosine sont seuls agents actifs dans la production de l'oxygène. Le sérum, en effet, n'a aucune action sur l'eau oxygénée. Béchamp a constaté dans ses expériences que le sérum de sang de bœuf, bien débarrassé des mycrozymas, terme qu'il emploie pour désigner certains ferments, et des éléments figurés, par filtrage sur papier

garni de sulfate de baryte, reste sans action sur l'eau oxygénée.

D'autre part, les albumines du sang, d'après les expériences de Schönbein, peuvent rester en contact un certain temps, à la température ordinaire, avec de l'eau oxygénée sans donner lieu à aucune réaction. Au contraire, la fibrine isolée, soumise à l'action de l'eau oxygénée, la décompose : en outre, elle perd de son poids et subit des transformations intimes qui se traduisent par la perte de la propriété dont elle jouit de fluidifier l'empois d'amidon. Si on place de la fibrine dans de l'eau oxygénée, il y a dégagement d'oxygène, puis vient un moment où la réaction s'arrête. Remplace-t-on cette fibrine par de la fibrine neuve, une nouvelle décomposition se produit. Bien plus, si on lave de la fibrine qui a déjà agi et qu'on la remette de nouveau en contact avec de l'eau oxygénée neuve, il y a encore réaction mais le volume d'oxygène mis en liberté est moindre que la première fois. On peut opérer ainsi à plusieurs reprises, l'action de la fibrine étant de plus en plus faible ; Paul Bert a démontré que le graphique de dégagement de l'oxygène était une parabole.

Enfin, la matière colorante du sang jouit, elle aussi, du pouvoir de décomposer l'eau oxygénée : en effet, au contact de cet agent, le sang défibriné avec soin, c'est-à-dire ne contenant plus comme élément figuré que les globules, met de l'oxygène en liberté.

Cette décomposition diffère en outre suivant l'eau oxygénée et suivant le sang employés.

L'eau oxygénée se décompose d'autant plus facilement qu'elle est à un titre plus élevé ou en d'autres termes

l'eau oxygénée perd plus facilement ses premiers volumes que les autres. C'est le corollaire d'un fait connu déjà depuis longtemps, à savoir que l'eau oxygénée est d'autant plus stable qu'elle est moins concentrée. Ainsi l'eau à 467 volumes, obtenue par le procédé de séjours successifs sous la cloche de la machine pneumatique, véritable curiosité de laboratoire, perd dans les quelques premiers jours de sa fabrication 1/10 de son volume d'oxygène.

Quant à la question du sang, nous ne pouvons mieux faire que de rappeler ici les expériences de M. Cotton, de Lyon. Elles portent sur le sang défibriné de l'homme et de quelques animaux : voici la marche de l'opération.

Le sang défibriné étant rendu bien homogène par agitation, on mesure un centimètre cube dans un petit flacon à large ouverture.

D'autre part, on met dans un flacon de la capacité de un litre, 250 centimètres cubes d'eau oxygénée à douze volumes. Par les transvasements que nécessite la manipulation, cette eau est ramenée à dix volumes environ. On attend, du reste, qu'il ne se dégage plus de bulles.

On laisse alors tomber doucement le flacon contenant le sang et l'on bouche rapidement. Le gaz ne tarde pas à se dégager et se rend sous la cuve à eau où il est mesuré.

L'opération dure moins d'une heure.

RÉSULTATS OBTENUS

Moyenne de plusieurs expériences. *Un centimètre cube de sang dégage :*

Homme.....	Minimum : 580	Maximum : 610
Cheval.....	» 320	» 350
Porc.....	» 320	» 350
Bœuf.....	» 165	» 170
Cobaye.....	» 115	» 125
Mouton.....	» 60	» 65

On peut donc conclure de ces expériences, *in vitro*, que la fibrine et la matière colorante du sang sont les facteurs de la réaction.

Nous nous sommes attachés, pour notre part, à suivre les transformations du sang, mis en contact avec l'eau oxygénée non pas, *in vitro*, mais en étudiant les caractères spectroscopiques du sang prélevé sur des animaux soumis à des injections sous-cutanées, mortelles ou compatibles avec la survie, suivant les besoins de la cause.

D'après Paul Bert, ce sang présente le spectre à l'hématine. Nous avons à maintes reprises recherché ce spectre dans le sang des animaux tués par l'injection et dans le sang soumis *in vitro* à l'action de l'eau oxygénée.

Les résultats ont toujours été semblables, négatifs dans les deux cas. Soit que le sang de l'animal sacrifié ait été prélevé aussitôt après sa mort ; soit que le sang soumis *in vitro* à l'action de l'eau oxygénée ait été examiné peu de temps après la réaction, l'examen spectroscopique nous a montré une bande étroite et bien limitée en dehors de B, une seconde bande moins

sombre débordant D et E et floue sur les bords, une troisième bande débordant F et s'étendant jusqu'à G.

C'est là le spectre de l'oxyhémoglobine : mais l'action de l'eau oxygénée n'a pas été complète ; car on peut réduire cette oxyhémoglobine par le sulfhydrate d'ammoniaque ; on observe alors au spectroscopie une seule bande, la bande de Stokes, large, mal délimitée, située entre D et E. C'est la régénération de l'hémoglobine, la *restitutio ad integrum*.

Opère-t-on au contraire 36 heures après la mort ou après le contact, le sang au lieu d'être rose vif est noir et poisseux ; le spectre est tout différent : nous trouvons une bande très floue, assez large, à cheval sur D ; le reste du spectre, à droite, au-delà de E, reste obscur.

Ce n'est pas encore le spectre de l'hématine ; néanmoins il se rapproche sensiblement du spectre de l'hématine en solution alcaline, tel que le représentent les traités de physique.

Si à la solution à examiner on ajoute quelques gouttes d'acide sulfurique ou d'acide acétique, ou si l'on emploie pour la réaction une eau oxygénée franchement acide, on voit apparaître le spectre classique de l'hématine, c'est-à-dire une bande dans le rouge, à droite de C, bien limitée, et très apparente, et deux bandes plus claires, analogues à celles de l'oxyhémoglobine.

Dans tous les cas, on peut se rendre compte de la destruction complète des globules rouges ; on ne peut plus réduire avec le sulfhydrate d'ammoniaque.

De ces résultats découle l'explication de la différence des lésions que l'on trouve à l'autopsie, suivant qu'elle

est immédiate ou qu'elle est pratiquée 48 heures après la mort.

Dans le premier cas, une partie de l'oxygène dégagé a transformé l'hémoglobine en oxyhémoglobine; le reste a produit l'emphysème pulmonaire, a envahi le foie et la rate, et causé les embolies mortelles.

Dans le second cas, on ne trouve plus trace d'oxygène en liberté, et l'hémoglobine détruite est remplacée par de l'hématine.

CHAPITRE V

Nous sommes donc en présence d'un fait acquis : c'est que les injections sous-cutanées d'eau oxygénée, faites à dose suffisante amènent la mort par embolie gazeuse et détruisent le globule sanguin, le rendant inapte par la transformation de l'hémoglobine en hématine, aux fonctions d'échange qui lui sont dévolues.

Mais toutes les injections ne sont pas mortelles, et le but de ce travail étant de rechercher les causes de leur nocivité, pour les éviter, et de transformer ainsi par des modifications dans l'agent lui-même et dans le mode opératoire un moyen d'action qui, s'il était moins dangereux, pourrait devenir une arme fidèle contre nombre d'infections, nous avons recherché dans de multiples expériences un ensemble de précautions capable de constituer dans une certaine limite, une assurance contre le danger des injections sous-cutanées d'eau oxygénée. La cause de la mort est l'embolie : c'est elle qu'il faut éviter. Pour ce faire, l'eau oxygénée doit passer dans le cœur droit, dans le poumon et dans le cœur gauche, sans qu'il se forme plus d'oxygène que le sang peut en absorber. De nos expériences, qui

n'ont rien de thérapeutique, mais visent exclusivement cette condition *sine qua non* de la survie des sujets soumis aux injections sous-cutanées d'eau oxygénée, il découle que l'on court les moindres risques de mortalité :

1° Lorsqu'on modifie le titre de d'eau oxygénée employée, c'est-à-dire lorsque le volume d'oxygène susceptible d'être dégagé restant le même, on emploie au lieu d'une solution concentrée une solution diluée.

2° Lorsqu'on pratique les injections lentement ou encore mieux en plusieurs fois et en des endroits différents.

3° Lorsqu'on opère le plus loin possible des gros vaisseaux et du cœur.

L'eau oxygénée que nous avons employée pour toutes nos expériences est titrée à l'avance ; elle est à 12 volumes. Il est bien évident que si une injection de 1 centimètre cube à 12 volumes est la dose minima pour tuer un animal, 1 centimètre cube à 6 volumes ne le tuera point, mais nous entendons par modification du titre d'eau oxygénée sa plus ou moins grande dilution à volume égal d'oxygène susceptible d'être mis en liberté. En d'autres termes nous comparons successivement les effets de 1 centimètre cube à 12 volumes, de 2 centimètres cubes à 6 volumes, de 3 centimètres cubes à 4 volumes, etc.

Les expériences que nous avons faites, ont porté sur des rats albinos de 2 mois environ, pesant trente grammes, et que nous avons considérés comme étant de force égale ; ils étaient du reste d'une même portée. Les injections ont été faites avec une seringue de Pravaz et toujours au flanc.

Au sujet n° 1 nous injectons 1 centimètre cube d'eau oxygénée à 12 volumes. La mort est immédiate.

Au sujet n° 2 nous injectons $1/2$ centimètre cube à 12 volumes également. La mort survient plus lentement.

Au sujet n° 3 nous injectons 30 millimètres cubes à 12 volumes. L'animal survit après avoir traversé quelques crises de dyspnée et de convulsions, c'est lui que nous prenons comme témoin. La quantité d'eau oxygénée qui lui a été injectée est capable de dégager approximativement $12/3$ c'est-à-dire 4 centimètres cubes d'oxygène.

D'autre part, nous diluons de plus en plus notre eau oxygénée avec de l'eau ordinaire en augmentant suivant une proportion directe la quantité injectée.

Au n° 4 nous injectons 2 centimètres cubes à 1 volume $1/2$ soit 3 centimètres cubes d'oxygène. L'animal ne paraît être nullement incommodé.

Au n° 5 nous injectons 4 centimètres cubes à 1 volume $1/2$ soit 6 centimètres cubes d'oxygène. L'animal présente quelques symptômes d'asphyxie, mais renaît rapidement à la vie.

Au n° 6, nous injectons 5 centimètres cubes à 1 volume $1/2$, soit 7 centimètres cubes 5 d'oxygène. La mort survient mais très lentement.

Le n° 7, seul est mort dans un temps sensiblement égal au n° 3 avec une injection de 6 centimètres cubes à 1 volume $1/2$.

Si l'on compare les résultats obtenus, on voit que 4 centimètres cubes d'oxygène contenus dans $1/3$ de centimètre cube d'eau oxygénée à 12 volumes ont

amené la mort très rapidement (sujet n° 3), tandis que un volume d'oxygène supérieur, soit 6 centimètres cubes, contenus dans 4 centimètres cubes de véhicule ont à peine incommodé l'animal (sujet n° 5). Il a fallu pour produire les mêmes effets avec la même rapidité, injecter 9 centimètres cubes d'oxygène, soit plus du double, contenus dans 6 centimètres cubes d'eau oxygénée diluée.

Jusqu'à une certaine limite, les injections sous-cutanées d'eau oxygénée sont donc d'autant moins dangereuses que le liquide employé est plus dilué quoique contenant le même volume d'oxygène.

On peut, à notre point de vue, expliquer cette diminution de nocivité des injections sous-cutanées d'eau oxygénée par la dilution, en envisageant le mode d'absorption de deux solutions de titres différents.

Une solution concentrée, dégage par le fait même que son titre est supérieur, plus d'oxygène, à volume égal, qu'une solution diluée. Une partie de cet oxygène se fixe sur l'hémoglobine pour la transformer en oxy-hémoglobine et l'excès est mis en liberté, et transporté par le courant circulatoire, au milieu d'éléments absorbants saturés. Il n'a pu être absorbé parce que la rapidité de dégagement de l'oxygène n'a pas permis avec les éléments fixateurs un contact assez prolongé de cet oxygène qui, libre, va former les embolies. Si au contraire on emploie une solution diluée, on a moins de risques de provoquer un dégagement d'oxygène libre, parce que la réaction de l'eau oxygénée au contact du sang se produit avec moins de rapidité et sur une plus grande quantité d'éléments décomposants, ce qui a

pour conséquence de permettre d'abord une fixation plus complète de l'oxygène sur l'hémoglobine et de favoriser cette fixation en mettant un plus grand nombre de globules rouges en contact avec l'oxygène.

A la dilution des solutions employées, on peut ajouter pour éviter les embolies, en vertu de cette explication du mécanisme de l'absorption, les injections lentes et les injections à doses fractionnées.

Pour les injections lentes, nous avons institué pour comparer les résultats obtenus, deux séries d'expériences.

Dans une première série nous nous sommes servis de solutions de même titre, toujours à 12 volumes, et dans une seconde série de solutions de titres différents, ces solutions étant d'ailleurs susceptibles de dégager le même volume d'oxygène. Le dispositif employé rappelle en tous points, sauf que nous l'avons réduit, l'appareil à pression dont on fait couramment usage pour les injections de sérum à dose maxima. Les sujets ont été des lapins. La première série comporte deux expériences.

Au lapin n° 1, nous avons injecté avec une seringue de Roux, 3 centimètres cubes d'eau oxygénée à 12 volumes. La mort est survenue en 2 minutes avec les phénomènes habituels de dyspnée et d'asphyxie.

Au lapin n° 2, nous avons injecté à l'aide de l'appareil à pression la même dose et au même titre : mais nous avons fait durer l'opération 6 minutes. L'animal a présenté quelques crises d'asphyxie, quelques convulsions mais il était complètement rétabli peu d'heures après. Une dose d'eau oxygénée, mortelle si on l'injecte rapi-

dement, est compatible avec la survie si on l'injecte lentement.

Dans la deuxième série, nous avons pris comme témoin le sujet n° 1 de la première série et nous avons réuni dans une seule expérience, sur le n° 4, deux modes opératoires : la lenteur de l'injection et la dilution de la solution employée. Nous avons injecté lentement au lapin n° 3 sensiblement de même force que les deux précédents, 4 centimètres cubes d'eau oxygénée à 12 volumes, par le procédé de l'appareil à pression. La mort est survenue après quelques minutes.

Au n° 4, par le même procédé, nous avons injecté 15 centimètres cubes d'une eau oxygénée à 3 volumes et nous avons fait durer l'opération une demi-heure. L'animal a été très incommodé pendant toute la journée mais il a survécu.

Si l'on veut bien comparer l'injection faite au lapin n° 1 et l'injection faite au n° 4, on verra que dans le premier cas la dose injectée était susceptible de dégager 36 centimètres cubes d'oxygène et qu'elle a amené la mort. Dans le second cas, injection lente d'une solution diluée, la dose injectée était susceptible de dégager 45 centimètres cubes, soit $1/4$ en plus, et a simplement inquiété le sujet. D'autre part la comparaison des n°s 3 et 4 nous fournit un argument en plus en faveur de la dilution des solutions : une dose mortelle même par injection lente, est compatible avec la survie si le même volume d'oxygène se trouve contenu dans une plus grande quantité de véhicule.

Notre explication reste la même : le dégagement de l'oxygène a été assez lent et assez peu considérable à la

fois, pour que le point de saturation des éléments du sang susceptibles de l'absorber ne soit point dépassé et que ces éléments aient le temps de se présenter en assez grand nombre pour fixer tout l'oxygène mis en liberté.

CHAPITRE VI

La troisième modification, constitue à notre point de vue le mode opératoire le plus simple et de beaucoup le plus favorable. Il ne nécessite point l'installation d'un appareil à pression et est plus facile à suivre en ce sens que l'on n'a point à vaincre la résistance du sujet qu'il faut condamner à l'immobilité quand on opère avec cet appareil. Ce point est d'une bien minime importance quand il s'agit de lapins ou de cobayes ; mais comme l'emploi des injections sous-cutanées d'eau oxygénée n'est encore entré en pratique que dans la médecine vétérinaire, dans le traitement du tétanos du cheval, on conviendra que la facilité de l'opération n'est pas une des moindres raisons qui feront préférer cette méthode.

Elle consiste à faire les injections rapidement si cela est nécessaire, à titre élevé si l'on désire une action plus énergique mais à les pratiquer à petites doses à la fois, séparées par quelque intervalle et en des endroits différents, surtout s'il s'agit d'un gros animal. A trois lapins sensiblement de même poids nous avons fait les injections suivantes :

Lapin n° 1, témoin. Injection au flanc droit de 4 centimètres cubes d'eau oxygénée à 12 volumes. La mort survient rapidement.

Lapin n° 2. Injection d'une même quantité et au même titre mais poussée en 2 minutes. La mort, accompagnée de son cortège de symptômes habituels, survient lentement.

Lapin n° 3. Injection de 4 centimètres cubes d'eau oxygénée à 12 volumes, en quatre injections distinctes espacées chacune de 1 minute et pratiquées en des points différents du corps, les deux premières aux flancs, les deux dernières aux cuisses. Deux nouvelles injections, espacées de 2 minutes ne causent que quelques phénomènes d'asphyxie passagers.

Une expérience plus probante encore nous a été permise grâce à l'amabilité de M. le vétérinaire principal Aureggio, le promoteur du traitement du tétanos chez les animaux par les injections sous-cutanées d'eau oxygénée, qui a bien voulu nous laisser opérer sur un cheval d'armes, atteint d'arthrite purulente du genou et condamné à être abattu. Nous considérons cette expérience comme la plus intéressante parce qu'elle porte sur un gros animal et que c'est le seul sur lequel aient été faites des injections sous-cutanées d'eau oxygénée dans un but thérapeutique. Elle a du reste l'importance de démontrer que l'on peut, avec les précautions recommandées, doubler et même tripler les plus fortes doses osées jusqu'à ce jour, sans grand danger pour l'animal.

Les injections successives furent faites avec une seringue de Potain, d'une contenance de 60 centimètres cubes, reliée par un tube de caoutchouc à un gros tro-

cart. Ce trocart fut enfoncé dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'encolure. Le contenu de trois seringues, c'est-à-dire 180 centimètres cubes, fut injecté à 2 minutes d'intervalle environ sans amener le moindre trouble. 10 minutes après nous faisons trois nouvelles injections séparées chacune de 5 minutes, ce qui porte à 360 centimètres cubes la quantité d'eau oxygénée injectée. Nous constatons à ce moment une vaste tumeur crépitante sous le doigt et sonore à la percussion. Le cheval s'affaisse au bout de quelques secondes. Il respire péniblement et très irrégulièrement. Les battements du cœur sont très forts sans être accélérés, puis survient une période d'excitation pendant laquelle l'animal multiplie ses efforts pour se remettre sur ses pieds et se dégager de ses entraves.

Cette phase, qui dans nos expériences sur les petits animaux précédait toujours la mort, dura dans le cas particulier 2 ou 3 minutes puis fut suivie d'une légère dyspnée, à la suite de laquelle tout rentra dans l'ordre.

Les injections furent ensuite renouvelées mais par 60 centimètres cubes à la fois et avec des intervalles de 5 minutes environ.

A 600 centimètres cubes, c'est-à-dire à la dixième injection les mêmes phénomènes, période d'abattement et d'excitation, se reproduisirent mais moins accentués. Les dernières injections, faites jusqu'à concurrence de 900 centimètres cubes et toujours en laissant un intervalle de quelques minutes entre chacune d'elles, ne causèrent plus de trouble apparent.

Le sujet, libéré de ses entraves se mit à son ratelier

et mangea comme à l'ordinaire. Il ne fut nullement incommodé pendant la journée. Nous aurions vivement désiré continuer pendant quelques jours ces injections à haute dose pour examiner le pus au point de vue de bactériologique. Peut-être une telle quantité d'oxygène, 10.800 centimètres cubes introduits dans un organisme en possession d'infection, aurait-elle modifié l'évolution de la maladie, soit en agissant directement sur les éléments pathogènes, soit en renforçant la vitalité des éléments de la phagocytose, soit enfin, selon la théorie émise déjà par Bouchard, en conférant au sujet une certaine immunité contre la pullulation microbienne. Il nous a été impossible de nous livrer à ces intéressantes recherches, l'animal ayant été abattu le lendemain. Nous avons dû nous contenter de recueillir les résultats de l'autopsie : les lésions sont semblables en tous points à celles que l'on trouve chez les petits animaux sacrifiés après une injection sous-cutanée trop faible pour amener la mort ; c'est-à-dire emphysème sous-cutané très étendu, foie et rate rose vif à la coupe, sang rose également. Pas de gaz dans les vaisseaux ni dans le cœur, caillots noirs dans le ventricule droit.

Le pus contenait en très grande quantité des staphylocoques, mais n'ayant pas de terme de comparaison et l'action de ces multiples injections ne s'étant peut-être pas encore fait sentir, il nous est impossible de signaler aucun changement dans la composition de ce pus ou une modification dans le nombre et la vitalité des agents pathogènes.

Enfin, une dernière précaution consiste à pratiquer les

injections le plus loin possible des gros vaisseaux et du cœur.

Les expériences faites sur de petits animaux seraient ici peu concluantes ; nous les avons tentées, mais elles ne nous ont pas donné de résultats assez démonstratifs pour être signalées. Il est, en tous cas, de toute évidence que l'oxygène, se fixant sur les globules rouges, sera d'autant plus complètement absorbé qu'il aura à parcourir un chemin plus long et de ce fait, qu'il rencontrera plus d'éléments absorbants dans le torrent circulatoire.

CHAPITRE VII

ESSAIS THÉRAPEUTIQUES

Les propriétés bactéricides de l'eau oxygénée sont connues depuis qu'Angus Schmidt démontra en 1869, qu'elle jouissait du pouvoir d'arrêter les fermentations.

De nombreux expérimentateurs, Paul Bert entre autres, étudièrent son action sur les agents pathogènes les mieux connus et Nocard et Mollereau ouvrirent la voie aux essais par une expérience qui fit l'objet d'une communication à l'Académie de médecine en 1883.

Si on mélange 1 centimètre cube de jus de viande, provenant d'une tumeur de charbon symptomatique à 2 centimètres cubes d'eau oxygénée à 10 volumes, qu'on laisse agir 4 heures et qu'on inocule 3 gouttes à un cobaye, ce cobaye ne succombe pas et peut supporter l'inoculation de trois gouttes du même jus de viande soumis seulement une heure et demie à l'action de l'eau oxygénée.

La première tentative fut faite par M. le vétérinaire

principal Aureggio qui employa l'eau oxygénée en injections sous-cutanées contre le tétanos du cheval. M. le vétérinaire principal ne nous dit pas quelle eau oxygénée il emploie : c'est probablement l'eau oxygénée de pharmacie ordinaire, qui est théoriquement à 12 volumes, mais qui très souvent n'en contient que 5 ou 6.

Les injections sont faites à l'aide de la seringue de Pravaz, plusieurs fois répétées par jour, à droite et à gauche de l'encolure. Du 19 février au 6 mars, il est fait à l'animal dont il est question dans une première observation, environ 70 injections sous-cutanées d'eau oxygénée de 2 centimètres cubes, et, dit l'observation, à la date du 2 mars, « il est probable que le cheval serait capable de supporter la même série d'injections (5 injections par série), le matin et le soir, si on voulait obtenir des résultats curatifs plus rapidement ». Cela n'est plus douteux pour nous, en présence des résultats que nous a donnés l'expérience, déjà citée, dans laquelle nous avons injecté 900 centimètres cubes d'eau oxygénée, rigoureusement titrée à 12 volumes.

Le résultat fut du reste heureux, l'animal guérit sans autre traitement.

Une deuxième observation du même auteur est tout aussi concluante. Les injections sont faites à l'encolure mais les doses sont fortement augmentées : chaque jour, pendant plusieurs jours, il est fait 5 injections de 10 centimètres cubes chacune, soit dix fois plus que dans le cas précédent.

L'animal guérit rapidement, ce que M. le vétérinaire principal Aureggio attribue aux hautes doses employées.

Elles étaient encore bien loin cependant de la dose susceptible d'être supportée.

M. G. Caussé, vétérinaire à Toulouse, a publié dans la *Revue vétérinaire* de juin 1895, un cas de guérison de tétanos grave, traité de la même manière : mais les injections étaient de 200 grammes par jour en 30 fois.

A côté de ces cas de guérison, un cheval de l'Ecole de Saumur traité d'une façon absolument identique meurt, malgré, dit l'observation, des injections à dose massive. Cette mort nous fournit un argument de plus en faveur de la technique que nous proposons pour ces injections : une dose massive a produit la mort, ou du moins n'en a pas préservé l'animal en traitement, alors que de petites doses fréquemment répétées ont produit les meilleurs résultats.

Il semble donc que les injections sous-cutanées d'eau oxygénée soient efficaces contre le tétanos. mais ce mode de traitement a été quelque peu abandonné à cause de son infidélité. Nous croyons cependant qu'en employant toutes les précautions que nous avons recommandées, en nous basant sur nos expériences, et en perfectionnant cette méthode, on pourrait ajouter à nos moyens de défense contre certains états morbides une arme sûre : car « les grands principes de l'art de guérir ne changent pas, » et nous prenons plaisir à supposer que ce traitement efficace chez les animaux, le serait aussi chez l'homme.

Il faudrait, naturellement, proportionner ces doses ; et pour ce, tenir compte non seulement de la quantité du sang chez l'homme, mais encore du poids de

l'hémoglobine et de son pouvoir absorbant vis-a-vis de l'oxygène.

Des travaux de Schmidt et Hoppe Seyler, il résulte par exemple que le sang de l'homme renferme 159,6 pour 1000 d'hémoglobine alors que le sang du cheval n'en renferme que 141,9.

En outre le sang de l'homme (Cotton) possède un pouvoir décomposant sur l'eau oxygénée bien supérieur à celui des animaux, ainsi 1 centimètre cube de sang humain dégage 580 centimètres cubes d'oxygène; la même quantité de sang de cheval n'en dégage que 320.

Ce serait un travail très délicat et exigeant de nombreuses connaissances qui nous font défaut, que de fixer une dose maxima d'eau oxygénée susceptible d'être injectée sans danger à l'homme: c'est pourquoi nous nous bornons à signaler les propriétés curatives de cet agent dans le tétanos, laissant à d'autres, plus experts, le soin d'instituer la thérapeutique.

CONCLUSIONS

A la suite des recherches expérimentales que nous avons poursuivies dans le laboratoire de M. le Professeur Poncet sous la direction de M. le Docteur Dor, nous formulons les conclusions suivantes :

1° Les injections sous-cutanées d'eau oxygénée, peuvent, dans certaines conditions que nous avons précisées, déterminer la mort brusque.

2° La mort survient par embolie gazeuse.

3° A dose égale on évite les accidents d'embolie gazeuse :

a) en employant des solutions de titre faible.

b) en faisant les injections lentement ou de préférence en plusieurs fois et en plusieurs endroits.

c) en opérant loin des gros vaisseaux et du cœur.

4° Les injections sous-cutanées d'eau oxygénée ont été employées, avec succès, dans le traitement du tétanos chez le cheval.

5° Nous pensons que les conditions dans lesquelles survient la mort par embolie gazeuse sont suffisamment constantes pour que l'on puisse avoir une sécurité suffisante et se mettre à l'abri de tout accident possible en

évitant de se placer dans les conditions dangereuses que nous avons signalées.

6° La dose d'eau oxygénée à 12 volumes pouvant être injectée à un cheval sans déterminer la mort, n'est pas inférieure à 900 centimètres cubes.

7° Il ne faut pas avoir peur de laver des plaies en surface avec de l'eau oxygénée ou d'en injecter quelques centimètres cubes sous la peau ; mais nous déconseillons les lavages de la plèvre, les injections intrapéritonéales, etc.

Vu :

Le Président de la Thèse,

PONCET.

Vu :

Pour le Doyen, l'Assesseur,

LACASSAGNE.

PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 29 Novembre 1902.

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

GABRIEL COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

- ASMUTH et SCHMIDT. — Société de Biologie, 1869.
- ÂUREGGIO. — Communication à la Société de Médecine vétérinaire de Paris, 1883.
- BALDY. — Paris, 1883.
- BARBOLAIN. — Thèse, Paris, 1883.
- BERT (Paul) et REGNARD. — Comptes rendus de la Société de Biologie, 1882-1885.
- BRIEND. — Thèse, Paris, 1897.
- COLASANTI et CAPRANICA. — *Arch. ital. di Biologia*, 1882.
- COPPOLA. — *Arch. ital. di Biol.*, 1887.
- COTTON. — *Bulletin général de Thérapeutique*, 1901.
- DESGUINS. — Communication à l'Académie Royale de Médecine de Belgique, 1901.
- DOR (Louis). — *Lyon Médical*, mars 1902.
- DESMOULINS. — Thèse, Lyon, 1887.
- DUJARDIN-BEAUMETZ. — *Dictionnaire de Thérapeutique*.
- DEZANNEAU. — Thèse, Paris, 1899.
- GARTNER. — Société Imperio Royale des Médecins de Vienne, 1902.
- GRASSET. — Comptes rendus de la Société de Biologie, 1893.
- HANRIOT. — Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 1884.
- LUCAS-CHAMPIONNIÈRE. — *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1898.

LABORDE et QUINQUAUD. — Comptes rendus de la Société de Biologie, 1885.

MANQUAT. — *Traité de Thérapeutique*.

MOREAU (Camille). — Communication à l'Académie Royale de Médecine de Belgique, 1901.

MICHAUT. — Thèse, Lyon, 1900.

NOCARD et MOLLEREAU. — Acad. de Médecine, 1883.

P. PETIT. — *Bulletin de la Société d'obstétrique et de gynécologie*, 1895.

QUÈNU et HARTMANN. — *Chirurgie du rectum*. Paris, 1898.

THENARD. — *Annales de Chimie et Physiologie*, tome XI.

SINÉTY (DE). — *Annales de gynécologie*, 1882.

SOULIER. — *Traité de Thérapeutique*.

WURST. — Supplément du *Dictionnaire de Chimie*.

